流涎を発作あるいは前兆とするてんかんの1例

A case of Epilepsy with Attacks, or Aura of Hypersalivation.

直 居 卓* 広 沢 道 孝*
Taku NAOI Michitaka HIROSAWA

1) 緒 言

てんかん患者における流涎は、全身けいれん発作のさいにみられる「泡をふく現象」“frothing at the mouth”,あるいは自動症 automatism のさいの咀嚼運動などにもなう流涎は、比較的しばしばみられる現象ではあるが、流涎のみが比較的純粋な形で発作的に出現することは、きわめて稀であると思われる。

われわれは、数年にわたって発作性に発現する流涎をしめし、その後つねに、大発作の前兆として流涎をおこす珍しいてんかんの1例を観察中であるので、ここに現在までの経過を報告し、あわせてその病因についてすこしく考察を加えてみたい。

2) 症 例

17才(1939年4月9日生), 男。

出産は正常, 家族歴, 既往歴に特記すべきものはない。

3才9ヶ月(1943年1月)から突然流涎がはじまった。流涎は発作的に発現し、日に数回から十数回起り、多い時には10分おきくらいに、昼夜をわかつた。

同年1月末、某大学附属病院を訪れ、約1ヶ月半入院した。当時の病歴によると、入院時、身体的ならびに神経学的諸検査では、流涎以外にはまったく異常所見を認めなかつた。自律神経機能検査所見は、アドレナリン試験では、血圧、脈搏、呼吸数の増加ならびに、副症状(+)で陽性。アトロピン試験は陰性。またピロカルピン試験では、唾液分泌量 64cc, 発汗、脈搏数

増加、その他の副症状(+)で、陽性であつた。

入院後、唾液分泌はしだいに増加し、主として早朝に3~5回と発作的におこるようになった、2月7日には、検便の結果、蛔虫卵(++)で、血液像は、赤血球 434×10^4 , Hb. 68%, 白血球 5550 で、軽度の Eosinophilie (3%) が認められた。

同日より3~4日おきに、数回にわたってサントニン 0.01g が投与された。その間も流涎は日とともに増量し、2月14日には、一日量(測定値) 265cc に達した。15日から、サントニンとともに、0.1% 硫酸アトロピン 5滴/30cc 溶液を継続的に内服したが、翌16日に 105cc と著明に減少しただけで、その後はふたたび増量し、18日には 260cc となつた。2月23日から、0.1% 硫酸アトロピン5滴の内服に、同剤 0.03cc の皮下注射を併用したところ、流涎は急速に減少しはじめ、24日 94cc, 25日 80cc, 27日には 15cc となつた。

その後は、流涎は目立たなくなり、3月17日に一応退院した。

退院後、約3年間は異常はみられなかつたが、7才(1946年夏頃)から、ふたたび流涎発作がはじまった。やはり早朝に多く、起床直後から数回発作的におこす。1回の持続時間は、数分から十数分で、その間は開口、談話はもちろんのこと、下を向くことすら困難であつた。某内科医を訪れて、検便をうけたが、寄生虫卵は証明されず、原因不明のままに経過をみたところ、約3ヶ月後には、流涎は自然に止まつた。

しかるに、翌8才(1947年10月頃)にいたり、三度び同様な流涎発作がはじまり、2~3日つづいた後、就寝中突然強直性間代性のけいれん発作をおこした。それ以後は、つねに大発作の前

* 順天堂大学医学部精神々経科教室

1957年7月13日受付

兆 aura として、著明な流涎がおこるようになった。当時大発作は、1週に1~2回のわりで頻発している。

同年11月、順天堂大学附属医院外科を訪れ、てんかんの診断のもとに入院した。入院時の所見は、身体的、神経学的に異常所見はなく、気脳術による脳室像にも異常はなく、虫卵も認められなかつた。その後、抗痙攣剤（アレビアチン、ルミナール）の投与ならびに、脳脊髄液パンピング療法を2回うけ、1ヶ月後に流涎なら

びに痙攣発作が軽快して退院した。

退院後は、某外科医から継続的に抗痙攣剤の投与をうけ、また10日に1度のわりで、10数回にわたりパンピング療法を続けたが、数ヶ月後には、唾液分泌も正常に戻り、痙攣もまったく起らなくなつた。

しかし、13才（1953年8月頃）から、しばらく服薬を中止したところ、ふたたび流涎を前兆とする大発作がはじまつた。発作の回数は、日に1~2回から週2~3回と一定しなかつたが、

第1図 臨 床 経 過 表

○ 荒 ○ 二 ○ (1939年4月9日生)

出 産： 正 常 家 族 歴， 既 住 歴： 特 記 す べ ぎ も の な し				
年 令	症 状	諸 検 査 成 績	脳 波 所 見	治 療
3才9ヶ月 (1943年1月) ~約1ヶ月半	流涎発作がはじまる。 早朝に頻発，随伴症 状なし。	<ul style="list-style-type: none"> ○ 自律神経機能検査 ○ アドレナリン試験 (+) ○ アトロピン試験 (-) ○ ピロカルピン試験 (+) ○ 蛔虫卵 (++) 		<ul style="list-style-type: none"> ○ 0.1% 硫酸アトロピン溶液の内服ならびに皮下注射。 ○ サントニンの投与。
7才より (1946年夏頃) ~約3ヶ月	流涎発作が再発。 起床直後に数回おこす。	<ul style="list-style-type: none"> ○ 寄生虫卵 (-) 		<ul style="list-style-type: none"> ○ 消化剤の投与。
8才より (1947年10月) ~約数ヶ月	2~3日流涎がつづぎ 全身けいれん発作をおこす。 以後，大発作の前兆 として流涎をおとす。 1週に1~2回と頻発す。	<ul style="list-style-type: none"> ○ 気脳術をうく，脳室像その他に異常所見なし。 ○ 脳脊髄液所見，特記すべきものなし。 ○ 虫卵 (-) 		<ul style="list-style-type: none"> ○ アレビアチン，ルミナールの継続投与。 ○ 脳脊髄液パンピング療法を10数回うく。
13才より (1953年8月) ~15才まで (1955年夏頃)	流涎を前兆とする大 発作を頻発す。	<ul style="list-style-type: none"> ○ 皮膚紋画症 (+) ○ 呼吸性不整脈 (+) ○ Aschner 氏試験 (+) ○ 虫卵 (-) ○ 脳研式智能テスト 57点 	1954. 2. 安静時から1~3/sec のθ波がびまん性に 出現，過呼吸で burst をなして出現。 1955. 5. 前回と大差なくびまん性の徐波化著明。	<ul style="list-style-type: none"> ○ アレビアチン，ルミナール，ミノアレビアチンの継続投与。 ○ 硫酸アトロピン 1.0mg より漸増 3.5mg にて継続投与。
16才 (1956年12月)	流涎 (-) 大発作 1 回あり			同 上
17才 (1957年2月)	流涎 (-) 大発作 (-)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aschner 氏試験 (+) ○ Czermak 氏試験 (+) ○ 呼吸性不整脈 (+) ○ 皮膚紋画症 (+) ○ ピロカルピン試験 (+) ○ 脳研式智能テスト： 76点 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 安静時はびまん性の徐波化。 ○ 過呼吸でびまん性の Positive Sharp waves 出現。 ○ ピロカルピン注射により diffuse, positive spikes が賦活さる。 	同 上

その前には必ず流涎が先駆した（第1図）。

14才（1954年）の2月に、順天堂大学神経科外来を訪れたが、初診時には、流涎がはなはだしく、開口、発語は困難であつた。神経学的検査では、瞳孔はやや縮瞳、左右等大で、対光反射は迅速、眼球運動正常、眼振を認ず、病的反射はみられなかつた。又錐体外路性の症状も認められなかつた。身体的にも異常なく、検便の結果、寄生虫卵は（-）であつた。

発作をくり返していた。

同年6月頃から、性格変化が目立ちはじめ、些細な事で激怒するようになったので、さらにフェナセמידを加えたが、尿にウロビリノーゲン、ウロビリリンが陽性となつた為、約2ヶ月で中止した。

15才（1955年）の5月に、第2回目の脳波検査を行つたが、前回と大差なく、びまん性の徐波化が著明であつた（第3図）。

第 2 図

○荒 ○ニ 14才 (S.29.2.13)

（安静時）

50μV | 1 Sec.

（過呼吸 3分30秒頃）

自律神経過敏症状としては、呼吸性不整脈、皮膚紋画症陽性、Aschner氏眼球圧迫試験が陽性であつた。なほ脳研式智能テストでは、57点でとくに問題はなかつた。脳波を記録すると、安静時から全誘導を通じて、1~3/secの徐波(δ 波)を混えた著明な徐波化がみられ、深呼吸により、波形の乱れや徐波が増加し、ときおり3/secの徐波がburstをなして出現した（第2図）。

その後、デフェニールヒダントイン（アレビアチン）、フェノバルビタール、トリメタジオン（ミノアレビアチン）とともに、硫酸アトロピンを1.0mgから漸増して内服させ、3.5mgまで増量したが、1月に1~2度と、流涎につづく大

同年の夏頃から、規則的に服薬したためか、流涎ならびに大発作が起らなくなり、16才になつてからも発作のない状態がつづいたが、同年12月末頃のある夜、飲酒と夜更しをしたところ、翌早朝に大発作を1回おこした。而し、その時には、流涎は認められなかつた様である。

最近、すなわち17才（1957年）の2月に、第3回目の脳波検査をおこなつたが、やはり安静時から全誘導に δ 波を混えた徐波が多くみられた。過呼吸をおこなうと、これらの徐波が増加するとともに、振巾の大きい“positive sharp wave”があらわれ、さらにピロカルピン（0.1% 0.7cc 皮下注）試験と同時に記録すると、注射後57分頃に、2~3ヶつづく“diffuse, posi-

tive spikes”が出現した。なお，ラボナールによる誘発睡眠時の記録では，異常はみられなかった（第4図，第5図）。

ピロカルピン試験では，唾液分泌量 135cc，脈搏増加 24，その他の副症状（+）で陽性，As-

chner 氏眼球圧迫試験，皮膚紋画症，呼吸性不整脈，Czermak 氏圧迫試験などすべて陽性をしめした（第6図）。

脳研式智能テストでは，得点 76 で智能低下は認められず，神経学的検査でも初診時と同様，

第 3 図

○荒 ○ニ 15才 (S. 30. 5. 26)

第 4 図

○荒 ○ニ 17才 (S. 32. 2. 14)

第 5 図

第 6 図

自律神経系機能検査表 (昭和 32 年 2 月 14 日)									
○ 荒 ○ 二 殿									
性別: ♂ 年令: 17才									
体重: 52.5kg									
診断: てんかん (大発作)									
主訴: 流涎, 痙攣発作									
Aschuer'sche Bulbusdruckprobe (+)									
Czermak'sche Druckprobe (+)									
Dermogr. phie (+)									
Respiratorische Arrhythmie (+)									
Pilocarpin-Test (+) 使用量 (0.7cc)									
時間	流涎	発汗	副症状	脈搏	紅潮	灼熱	分泌	その他	
前	—	±	70	—	—	—	—	—	血 圧 108~88
5 分	2cc	+	84	+	—	—	—	—	
10 分	5cc	+	86	++	+	—	—	—	
15 分	30cc	++	90	++	++	—	—	—	
20 分	54cc	++	90	++	++	—	—	—	
25 分	74cc	++	94	++	—	—	—	—	
30 分	80cc	+	78	+	+	—	+	寒 気	
40 分	110cc	+	72	+	+	+	+	—	
50 分	124cc	+	72	+	+	—	—	—	
60 分	135cc	—	78	+	+	—	—	—	血 圧 94~62
判 定	(+)	(+)	(+)	(+)					

特別な異常所見を認めなかつた。

3) 考 察

唾液分泌の亢進は、すでに緒言でもふれたように、全身けいれん発作に随伴するいわゆる「あわをふく」という現象にもみられるように、ひろく認められる現象である。しかし、流涎が、ひとつのてんかん性の発作として比較的純粋に発現する症例は、きわめてまれであるとおわれる。

Penfield, W. (1929)¹⁾ は、“間脳性自律神経性てんかん” Diencephalic autonomic epilepsy として、発作的に顔面潮紅、呼吸緩徐、流涎、多量の発汗、瞳孔散大、眼球突出、脈搏頻数、振顫などとともに流涎をしめし、剖検により第3脳室前部の腫瘍が証明された症例を報告している。この症例では、このような発作の発現に、脳のどの部位が関与しているかをあきらかにすることは出来なかつたが、彼は、その後の実験的な研究により (Penfield & Erickson 1941²⁾) 主として、外側視床下部と、後視床下核が損傷されていたものと推定している。Lher-

mitte³⁾ (1948) も “*épilepsie diencephalique*” の2症例を報告し、また、Villaverde José M.⁴⁾ (1932) は、“副交感神経性てんかん” *parasympathischen Epilepsie* として、痙攣発作の随伴現象として現れた、流涎、流涙、発汗をおこす症例を記載した。

Boon と Doff⁵⁾ (1941) は、著明な流涎、血圧亢進、味覚嗅覚性前兆、失見当識、眼瞼下垂、その他をしめす、視床下部機能障害にもとづくと思われるてんかんの症例を報告し、また、López Ibor⁶⁾ (1946) は、“*Parkinsonsche Epilepsie*” として、パーキンソン氏症候群をもなった意識喪失発作の症例を記載している。

最近では、Penfield, W.⁷⁾ (1954) が、*Somatic motor seizures* の中で、“流涎、咀嚼性発作” *Salivation, masticatory seizure* をあげ、凝視、顔面潮紅、頭部の回旋、著明な流涎ならびに嚥下咀嚼運動などをおこす症例を述べている。

このほか、精神運動発作のさい、とくに咀嚼運動にもなつて多少の流涎をみることは、われわれが比較的しばしば経験するところである。

流涎をふくむ自律神経性発作の発現に関する実験的研究としては、Cushing⁸⁾ (1932) のピットリニンとピロカルピンの脳室内注射により“副交感神経性発作” *parasympathetic attack* すなわち、多量の発汗、流涎、血圧亢進、潮紅、腸管の蠕動亢進などを発現せしめた実験、Henderson 及び Wilsen⁹⁾ (1936) が、アセチルコリンの脳室内注射によつて同様な発作をおこした実験があげられる。

また、Penfield¹⁰⁾ (1950) は、脳手術及び剖検例についての経験から、流涎をしめす発作型の局在部位として、Sylvius 裂溝直上部の中心後回 *postcentral gyrus* の広い部分を想定している。しかし、かかる部位に発作性異常放電がある場合には、当然、流涎だけにとどまらず、咀嚼、嚥下運動をはじめ、唇、舌、咽喉その他の複雑な運動が随伴してくることが考へられる。また同様に、Vogt¹¹⁾ (1919) も、猿を用

いた実験で、皮質の $6b\alpha$ 野の刺激が、流涎、咀嚼嚥下運動や、舐める運動をおこすと述べている。Rioh 及び Brenner¹²⁾ (1938) は、大脳両半球を切除した犬と猫の嗅脳基底核の刺激により、流涎、舌なめづり、嚥下運動、くんくん嗅いだりする運動などがおこることをしめした。

このように、てんかん患者が流涎をおこす場合には、流涎のみが発作として現れることは少なく、他に何等かの自律神経性あるいは間脳性の徴候を併有しているか、または複雑な自動運動をともなっていることが多いことが指摘される。

このような点から考へると、われわれの症例は、流涎だけが発作的にあらわれた期間にも、流涎が全身けいれん発作の前兆としてみられた期間を通じて、流涎以外の症状が自覚的にも他覚的にもみとめられなかつた点がきわめて特徴的であると思われる。

それでは、本例では、流涎が脳のいかなる部位に由来する現象であろうか。

われわれの症例では、脳圧亢進症状、その他脳腫瘍を思わせる神経学的な所見はみとめられず、また、気脳術にも側脳室あるいは第3脳室の拡大や、偏位はみられず、大脳皮質あるいは間脳部に何らの器質的異常を証明することはできなかった。

また、頻回の脳波記録をおこなつた結果でも、過呼吸時、ピロカルピンによる賦活時にびまん性の鋭波 *sharp waves*、あるいは棘波 *spikes* を証明しえたが、安静時、および各種賦活施行時を通じて局在的なてんかん原性焦点はみとめられなかつた。これは、ひとつには、本例が頻回の全身けいれん発作をくり返しているために、脳波的異常も、脳の一部位に限局せず、すでに広範囲におよんでいて、焦点がおおいかくされているためであるとも考えられるが、また、本例のてんかん原性焦点が、大脳皮質以外の部位に存在するか、あるいは流涎が一部位に局在しない比較的広い部位の機能異常の結果発現するものであることをしめすかもしれない。

つぎに、唾液分泌過多が全身けいれん発作の前兆としておこるという問題について文献的に考察しよう。

一般に、てんかんの前兆 *aura* は、それ自体がすでに一つの発作の初期現象と考えられ、てんかん原性焦点の局在を診定するうえにも重要な現象である。

Penfield らは、各種の前兆について、その解剖学的な局在を想定している。また、Gibbs, F.A. と Gibbs, E.L.¹³ (1952) は、各臨床発作型別にみられた前兆を統計的に調査しているが、大発作をしめす 5598 例のうちにも、流涎を前兆とする症例の記載はみられない。

本例の場合、その全経過を通観すれば、流涎が全身けいれん発作の前兆として現はれていることはあきらかである。しかし、多少問題になるのは、その発病当時の状況である。すなわち、最初の約 1 ケ月半にわたる流涎発作には、蛔虫症による影響を見逃すわけにはいかない。一般に、幼時の腸管内寄生虫性疾患のさいには、流涎をおこすことも稀ではない。

しかし、本例では、頻回の駆虫剤投与によつて、虫卵が証明されなくなつた後にも、長年月にわたつて流涎発作が反復して発現しているのであつて、蛔虫症の存在は、流涎の発現とは直接の関係はなかつたものと考えてよいと思う。

その他の、流涎をおこす疾患である、錐体外路性疾患、延髄球疾患、甲状腺腫、アングーナ、胃炎なども、本例には存在していない。

最後に、本例の自律神経機能について述べよう。本例では、発病当時におこなつた、薬物テストでも、アドレナリン試験陽性、ピロカルピン試験陽性で、その後の検査でも、Aschner 氏眼球圧迫試験、Czermak 氏圧迫試験、皮膚紋画症、呼吸性不整脈など凡て陽性であり、また、流涎が全くみとめられなくなつてからのピロカルピン試験でも陽性の結果をしめしている。

すなわち、本例では、相当高度の自律神経機能不安定、とくに *Vagotonie* の傾向があることはたしかである。また、ピロカルピン注射に

よつて発作性放電が賦活されることも、かかる自律神経刺激剤によつて、脳の機能異常が増強されることをしめすものとして、興味深い所見である。ただ、このような自律神経機能の不安定が、脳のある部位の損傷によつて二次的におこつたものか、あるいはかかる不安定が素質的に存在したために、結果としててんかん性発作の現象型として流涎が発現しやすかつたのかは明らかではなく、この問題については、今後も検討してゆきたいとおもう。

以上の諸点から考察すると、本例は、自律神経過敏とくに、いわゆる *Vagotonie* の傾向をもち、独立したてんかん性の発作、および全身けいれん発作の前兆として顕著な流涎をしめす、いわゆる“自律神経性発作” *autonomic seizure* と考えられるが、流涎以外の運動現象、自律神経性症状などを伴わない点では、文献上にも報告をみないきわめて珍しい症例であると思われる。

4) 結 論

数年にわたつて、発作性流涎をおこし、その後、全身けいれん発作の前兆として流涎をしめした、珍しいてんかんの 1 臨床例を報告し、あわせてその病因につき若干の考察をおこなつた。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導ならびに御校閲を賜つた、懸田教授、楳林助教授、東大神経科大熊輝雄博士に深甚なる謝意を表す。

参 考 文 献

- 1) Penfield, W.G.: Diencephalic autonomic epilepsy. Arch. of Neurol. Psychiat., Chicago, 1929, 22: 358~74.
- 2) Penfield, W.G. and Erickson, T.C.: Epilepsy and cerebral localization. A study of the mechanism, treatment and prevention of epileptic seizures. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1941, X, 623 pp.
- 3) Lhermitte: Bull. de l'Acad. nationale de Med., Paris, 1948, 277.
- 4) de Viliaverde, Jose. M.: Zur Kenntnis der parasympathischen Epilepsy. Zbl. Neur. 68,

- 649, 1932.
- 5) Boon und Doff.: J. of Nerv. and Mental Dis. 93, 453, 1941.
 - 6) López Ibor: Nervenarzt 16, 476, 1946.
 - 7) Penfield, W.G. and Jasper, H.: Epilepsy and the functional anatomy of the human brain, Boston: Little, Brown & Co., 1954.
 - 8) Cushing, H.: Papers relating to the pituitary body hypothalamus and parasympathetic nervous system. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1932, 234 pp.
 - 9) Henderson, W.R. and Wilson, W.C.: Intra-ventricular injection of acetylcholine and eserine in man, Quart. J. exp. Physiol., 1936, 26: 83~95.
 - 10) Penfield, W.G. and Rasmussen, T.: The cerebral cortex of man. New York, Mac-Millan Co., 1950.
 - 11) Vogt, O. and Vogt, Cécile.: Ergebnisse unserer Hirnforschung. J. Psychol., Neurol. Lpz., 1919, 25: 277~462.
 - 12) Rioch, D. McK. and Brenner, C.: Experiments on the striatum and rhinencephalon. J. com. Neurol., 1938, 68: 491~507.
 - 13) Gibbs, F.A. and Gibbs, E.L.: Atlas of electroencephalography. Vol. II Epilepsy. Cambridge, Mass.: Addison-Wesley Press, 1952.

Summary

A case of autonomic epilepsy was reported, who had frequent attacks of hypersalivation for several years and then developed generalized convulsions with aura of hypersalivation recently.

Department of Neuropsychiatry, Juntendo University, School of Medicine.